

# AVALIAÇÃO DO USO DE TILETAMINA E ZOLAZEPAM POR VIA EPIDURAL EM CÃES

Marshal Costa Leme<sup>1</sup>  
Gentil Ferreira Gonçalves<sup>2</sup>  
Ana Paula Inoe<sup>3</sup>  
Celso Gontijo Cunha<sup>4</sup>  
José Ricardo Pachaly<sup>5</sup>

LEME<sup>1</sup>, M. C; GONÇALVES<sup>2</sup>, G. F; INOE<sup>3</sup>, A. P. CUNHA<sup>4</sup>, C. G; PACHALY<sup>5</sup>, J. R. Avaliação do uso de Tiletamina e Zolazepam por via Epidural em Cães. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar*, Umuarama, v. 11, n. 1, p. 21-26, jan./jun. 2008.

**RESUMO:** Dez cães receberam administração epidural da associação de cloridrato de tiletamina e zolazepam, entre as vértebras L7 e S1, avaliando-se a analgesia pela observação dos padrões respiratório e comportamental, e pela aplicação dos filamentos de von Frey nos coxins plantares e ao redor do esfíncter anal externo. Não foram observadas as manifestações sistêmicas características da administração parenteral de anestésicos dissociativos, e todos os animais manifestaram completa analgesia, sendo que o emprego dos filamentos de von Frey permitiu testes de sensibilidade cutânea sem causar lesões teciduais. A técnica empregada promoveu ataxia e paresia, que perduraram por 41,25 ( $\pm$  2,18) minutos, acompanhadas por relaxamento do esfíncter anal externo dos cães. Outros estudos sobre os efeitos da administração epidural da associação de cloridrato de tiletamina e zolazepam deverão ser efetuados, no que diz respeito a quantificar e qualificar a analgesia nesse período, bem como avaliar a possibilidade de realização de intervenções cirúrgicas cruentas, com essa técnica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Epidural. Tiletamina. Zolazepam. Analgesia. Filamentos de von Frey. Ciência animal.

## ASSESSMENT OF THE EPIDURAL USE OF TILETAMINE AND ZOLAZEPAM IN DOGS

**ABSTRACT:** Ten dogs received an epidural administration of tiletamine HCl and zolazepam, between vertebrae L7 and S1. The analgesia was evaluated by observation breathing and behavioral patterns, and by the use of von Frey filaments applied to the external anal sphincter and footpads. Systemic manifestations from parenteral administration of dissociative anesthetics were not observed, and all the animals showed complete analgesia. The technique promoted ataxia and paresis which persisted for 41.25 ( $\pm$ 2.18) minutes, followed by external anal sphincter myorelaxation. The von Frey filaments allowed cutaneous sensibility tests without causing any tissue lesion. Other investigations searching the tiletamine HCL and zolazepam effects should be performed in order to quantify and qualify the analgesia in that period, as well as to evaluate the possibility of accomplishment of painful surgical procedures with this technique.

**KEYWORDS:** Epidural. Tiletamine. Zolazepam. Analgesia. Von Frey Filaments. Animal Science.

## EVALUACIÓN DEL USO DE TILETAMINA Y ZOLAZEPAM POR VÍA EPIDURAL EN PERROS

**RESUMEN:** Diez perros recibieron administración epidural de la asociación de clorhidrato de tiletamina y zolazepam, entre las vértebras L7 y S1, evaluándose la analgesia por observación de los estándares respiratorio y de comportamiento, y por la aplicación de los filamentos de von Frey en los asientos plantares y alrededor del esfíncter anal externo. No fueron observadas las manifestaciones sistêmicas características de la administración parenteral de anestésicos dissociativos, y todos los animales manifestaron completa analgesia, siendo que el empleo de filamentos de von Frey permitió tests de sensibilidad cutánea sin causar lesiones en tejidos. La técnica empleada promovió ataxia y paresia, que perduraron por 41,25 ( $\pm$ 2,18) minutos, acompañadas por relajamiento del esfíncter anal externo de los perros. Otros estudios sobre los efectos de la administración epidural de la asociación de clorhidrato de tiletamina y zolazepam deberán ser efectuados, por lo que respecta a cuantificar y calificar la analgesia en ese período, bien como evaluar la posibilidad de realización de procedimientos quirúrgicos cruentos, con esa técnica.

**PALABRAS CLAVE:** Epidural. Tiletamina. Zolazepam. Analgesia. Filamentos de von Frey. Ciencia Animal.

### Introdução

Em agosto de 1898, August Bier realizou o primeiro procedimento cirúrgico utilizando a anestesia espinal. Tal feito ocorreu no Royal Surgical Hospital, na Universidade de Kiel, Alemanha. O paciente, um homem de 34 anos, teve

um membro pélvico amputado, devido a complicações da tuberculose. Para tanto, Bier administrou 15,0 mg de cocaína no espaço subaracnóide, obtendo ausência de dor transoperatória. A presença de vômito e cefaléia no pós-operatório imediato foram reações consideradas irrelevantes, quando comparadas a outras reações indesejáveis das técnicas anes-

<sup>1</sup>Médico Veterinário. Mestre. Professor de Técnica Cirúrgica e Anestesiologia da UNIPAR. Rodovia para Maria Helena s/n, Gleba 14, Figueira – Zona Rural, Umuarama – PR. E-mail: marshalcl@bol.com.br.

<sup>2</sup>Médico Veterinário. Doutor. Professor de Diagnóstico por Imagem e Oftalmologia Veterinária da UNIPAR.

<sup>3</sup>Médica Veterinária. Mestre. Professora de Técnica Cirúrgica e Anestesiologia da UNIPAR.

<sup>4</sup>Médico Veterinário. Especialista. Professor de Obstetrícia e Patologia Clínica Cirúrgica da UNIPAR.

<sup>5</sup>Médico Veterinário. Doutor. Professor de Medicina de Animais Selvagens e odontologia Veterinária da UNIPAR.

técnicas da época. Tal procedimento constituiu um marco para a anestesiologia, já que se tornou a primeira técnica de anestesia regional largamente praticada na rotina clínica. As únicas técnicas locais que se realizavam naquela época eram a anestesia tópica do olho, introduzida por Carl Koller, em 1884, e a anestesia infiltrativa, por Carl-Ludwig Schleich, em 1892 (WULF, 1998).

A anestesia epidural é uma técnica de anestesia regional, produzida pela administração de fármacos no espaço epidural (entre o periósteo interno da vértebra e a dura mater) (BLASS; SHIRE, 1987; NUNES et al., 1993). Dentre as vantagens da técnica pode-se citar baixo custo (BLASS; SHIRE, 1987; NUNES et al., 1993), excelente relaxamento muscular, efeito sistêmico mínimo e retorno rápido. Como desvantagens, as reações tóxicas, dificuldade respiratória, hipotensão, infecção e hipotermia (BLASS ; SHIRE, 1987).

Para os fármacos utilizados rotineiramente (lidocaína a 2% e bupivacaína 0,75%), as doses recomendadas são 1mL/4,54 kg de peso vivo em pequenos animais, objetivando anestesia até L1, e 1mL/3,41 kg para anestesia em nível de T5, considerando o paciente hígido, magro e adulto (BLASS; SHIRE, 1987).

Com a utilização de anestésicos locais, por via epidural, a perda das sensações ocorre na seguinte ordem: dor, frio, calor, tato e pressão profunda (MUIR; HUBBELL, 1989). Já a recuperação das sensações ocorre na ordem inversa (SKARDA, 1987).

Em investigação das variáveis frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e pressão arterial, em cães submetidos à técnica epidural com lidocaína, em doses de 1mL/5 kg, não foram encontradas alterações significativas nas variáveis estudadas (NUNES et al., 1993).

Como atrativo do bloqueio epidural, pode-se citar a redução do risco da intervenção anestésica, principalmente para pacientes em estado grave, como também para idosos. Soma-se a isso, a possibilidade de realização de uma técnica segura, mesmo por profissionais que não possuam aparelhagem sofisticada para uso rotineiro em clínicas particulares. No entanto, animais agitados podem requerer a utilização previa de medicação pré-anestésica, e nos animais obesos, a localização do espaço epidural pode ser difícil (CARVALHO; LUNA, 2007).

Segundo Birbach et al. (1998), antisepsia adequada da pele, realizada imediatamente antes do início da técnica epidural e bloqueio subaracnóide, é essencial, em razão das complicações decorrentes da contaminação bacteriana em uma área imunologicamente comprometida. A conclusão dos autores é de que apenas frascos recém abertos de solução com PVPI degermante sejam utilizados para a antisepsia de pele para a abordagem espinhal, já que 40% dos frascos abertos em um momento anterior estavam contaminados.

O termo dissociativo é usado para descrever um estado de anestesia induzido por um grupo específico de fármacos: a fenciclidina, a cetamina e a tiletamina. A anestesia proporcionada por esses agentes é caracterizada, no eletroencefalograma, por evidente dissociação do sistema límbico e o tálamo, evidenciando estado no qual os olhos permanecem centralizados e abertos, com presença de reflexos corneanos, presença de reflexos protetores (tosse, deglutição e podal), catalepsia, nistagmo, e mioclonia, independentemente da estimulação cirúrgica. Embora apresentando analgesia intensa,

sua duração é efêmera, e insuficiente para cirurgia visceral, se utilizado isoladamente (LIN et al., 1992). De acordo com Souza et al. (2002), a administração de cetamina em equinos por via subcutânea, em baixas doses, produz aumento da atividade locomotora espontânea, fasciculações musculares, movimentos estereotipados da cabeça de um lado para o outro, abaixar e levantar a cabeça, escarvar o chão, movimentos de mastigação, e bocejos. Seu mecanismo de ação é o antagonismo do N-metil-D-aspartato (NMDA), receptor do sítio do glutamato, um neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central (LIN et al., 1992; BEVERLEY et al., 1997; MARTIN et al., 1997; ORSER et al., 1997).

A associação de tiletamina e zolazepam é disponível comercialmente na forma liofilizada, contendo partes iguais de cada princípio ativo. Para sua utilização é necessária sua reconstituição com diluente (LIN et al., 1992; PABLO; BAILEY, 1999). Depois de reconstituído, sua estabilidade perdura por até quatro dias em temperatura ambiente, e por quatorze dias sob refrigeração a 4°C (PABLO; BAILEY, 1999). Foi desenvolvida no final de 1960, no laboratório Parke-Davis. Como agente dissociativo, a tiletamina foi selecionada, devido a sua longa duração e seu potente efeito analgésico. Já o zolazepam, um benzodiazepínico, foi associado à tiletamina, por apresentar potente atividade anticonvulsivante, miorelaxamento, por produzir amnésia e mínima depressão cardiorrespiratória (LIN et al., 1992).

Doses baixas de cetamina, administradas por via epidural, foram efetivas no combate à dor crônica, enquanto doses altas se mostraram adequadas para o controle da dor pós-operatória. Quando administrada no espaço subaracnóide, foi demonstrado efeito de dessensibilização motora em humanos e animais (GEBHARDT, 1994). Segundo Islas et al. (1985), a administração de cetamina, por via epidural, promove potente ação analgésica pós-operatória, sem promover depressão respiratória ou qualquer outro efeito adverso. Entretanto, Pablo e Bailey (1999) afirmaram que a associação tiletamina e zolazepam pode causar depressão respiratória, principalmente se altas doses forem utilizadas, observando-se cianose e até hipoxemia.

Como padronização de dose e volume, foi estipulado, respectivamente, 0,2 mg/kg, adicionando solução salina, até que se alcançasse um volume total de 5mL. Os autores justificam a uniformização da dose como sendo de aproximadamente 20% da dosagem intravenosa convencionalmente utilizada por via intramuscular (GREENE et al., 1995).

Os filamentos de von Frey são utilizados para determinar parâmetros de origem tátil, mecânica e para quantificar objetivamente processos nociceptivos, já que a deformação de suas hastas pode ser transformada em parâmetros de força com unidade em gramas (g). Dessa maneira, a avaliação do processo doloroso deixa de ser subjetivo, e passa a possuir um caráter mais direto. O número dos filamentos, é na realidade, o logaritmo da força em gramas (g) mais quatro, segundo a escala de conversão fornecida pelo fabricante (VALADÃO et al., 2002). Stubhaug et al. (1997), Warncke et al. (1997) e Pedersen et al. (1998) utilizaram os filamentos de von Frey em humanos; Hartrick et al. (1997) em rato; Rédua (2000) e Oslekovicz et al. (2001) em cavalos; Duque et al. (2001) e Duque et al. (2004) em cães.

O objetivo desse experimento foi avaliar os efeitos da administração epidural da associação tiletamina e zola-

zepam, na dose de 2,0 mg/kg, a analgesia obtida por essa técnica através do teste com os filamentos de von Frey, além da observação do padrão respiratório e comportamental dos cães.

## Material e Método

O experimento foi protocolado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Experimentação Animal da UNIPAR, estando de acordo com os princípios éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Nesse experimento, foram utilizados 10 cães machos, sem raça definida, pesando entre 10kg e 15kg, provenientes do Hospital Veterinário da UNIPAR. Após exame físico, os animais considerados hígidos foram incorporados ao projeto. A avaliação clínica constou de aferição da temperatura corporal interna, através da inserção longitudinal de termômetro clínico digital, atingindo a mucosa do reto, ausculta pulmonar e cardíaca, avaliando-se tipo e frequência de movimentos, assim como possíveis arritmias cardíacas, avaliação da coloração de mucosas e do tempo de preenchimento capilar.

Com o paciente contido mecanicamente, em decúbito esternal, foram identificadas as asas dorsais direita e esquerda do ílio, o processo espinhoso de L7 e o espaço lombossacro, respectivamente, com os dedos anular, indicador e médio.

Após tricotomia ampla da região sacral, procedeu-se a anti-sepsia com digluconato de clorexidine a 0,12%. Para a punção, foi utilizado o mandril de um cateter venoso 18G<sup>6</sup>, inserido em um ângulo próximo a 45° em relação à coluna vertebral, no centro do espaço lombossacro (L7S1). Após a penetração da pele, o mandril foi ajustado, de maneira que sua angulação permitisse que o ligamento amarelo (ligamento *flavum*) fosse trespassado (e a ponta do mandril se dirigisse para o espaço entre o perióstio da vértebra e a dura mater), fato que promoveu certa resistência ao avanço do mandril. Ao trespassá-lo, observou-se a presença ou ausência de refluxo de sangue ou líquido. Na presença de um desses líquidos corporais, o mandril foi retirado, e uma nova tentativa era realizada. Para confirmação do correto posicionamento do mandril, injetou-se 1 a 2 mL de ar atmosférico pela mesma, sendo que o êmbolo da seringa deveria deslizar suavemente e sem resistência. Instilou-se uma gota de solução salina (NaCl 0,9%) no canhão da agulha, devendo essa ser succionada para o interior do espaço epidural, em virtude da pressão negativa presente.

Administrou-se a associação de tiletamina e zolazepam<sup>7</sup>, na dose de 2 mg/kg, reconstituída no momento da administração, acrescido de um volume de solução salina, até que fosse atingido um volume total da diluição de 5 mL. Passados 10 minutos, foram iniciados os testes com os filamentos de von Frey<sup>8</sup>, bem com a avaliação comportamental dos animais (ausente se não houve alterações e presente se foram notadas alterações características da utilização de anestésicos dissociativos por via parenteral) e do padrão respiratório (toracoabdominal ou apnéustico, que é característico

dos dissociativos).

Os locais escolhidos para os testes com o filamento de von Frey foram a região próxima ao esfíncter anal externo e os coxins plantares. Optou-se por realizar quatro avaliações, com intervalos de aproximadamente três segundos, ao redor da área (dorsal, lateral, esquerda e direita, e ventral, ou 12, 3, 6 e 9 horas, seguindo a orientação do relógio). Tal teste consistiu na utilização de filamentos de nylon numerados. Cada filamento suporta uma determinada força até ser deformado, e cada filamento possui uma numeração correspondente à sua força de deformação em gramas (g). Se o paciente suportasse a deformação de um capilar, passava-se para o posterior, anotando-se de maneira objetiva, o comportamento frente ao estímulo doloroso, e assim sucessivamente, até a obtenção de reação aversiva, manifestada por afastar o membro da fonte dolorosa, movimentar o membro, ou vocalizar. Para o teste no esfíncter anal externo, o mesmo método foi aplicado.

Com objetivo de registro de dados, foi anotado, em ficha apropriada, o filamento de maior diâmetro (maior força em gramas) que não produziu nenhum tipo de reação ao animal. No caso do uso do filamento de maior diâmetro do conjunto, sem nenhuma demonstração detectável de desconforto (6,65), considerou-se a analgesia como total, mediante condições empregadas neste experimento (Tabela 1).

As avaliações foram realizadas a cada 10 minutos após a administração epidural, perdurando até que os cães recuperassem a capacidade de deambulação normal.

**Tabela 1-** Numeração dos filamentos de Von Frey (adimensionais), com correspondentes valores de força (grama), e interpretação clínica de resposta ao estímulo.

Filamento	Força exercida	Sensibilidade
1.62	0.008	Normal
2.36	0.02	
2.44	0.04	
2.83	0.07	
3.22	0.16	
3.61	0.4	
3.84	0.6	Leve diminuição ao toque
4.08	1	
4.17	1.4	
4.31	2	
4.56	4	Diminuição de sensibilidade de proteção
4.74	6	
4.93	8	
5.07	10	
5.18	15	Perda de sensibilidade de proteção
5.46	26	
5.88	60	
6.10	100	
6.45	180	Somente sensibilidade à pressão profunda
6.65	300	

<sup>6</sup>BD Angiocath®. São Paulo, SP

<sup>7</sup>Zoletil® 50. Laboratórios Virbac, São Paulo, SP.

<sup>8</sup>Filamentos de von 5.18Frey. North Coast Medical Inc. CA. USA

## Resultados

Não houve mudança do padrão respiratório em nenhum dos animais. A administração de tiletamina e zolazepam se mostrou efetiva, no que diz respeito aos testes realizados com os filamentos de von Frey, tanto nos coxins plantares, quanto na região do músculo esfíncter anal externo. Os dez animais tiveram relaxamento desse músculo, e nenhum deles esboçou reação ao teste do filamento de von Frey nos coxins. Todos os cães apresentaram paresia e ataxia dos membros pélvicos, com perda da propriocepção  $10 \pm 3,17$  (média  $\pm$  desvio padrão) minutos após a administração epidural. Tal efeito perdurou em média  $41,25 \pm 2,18$  minutos. Durante todo esse período, os testes com os filamentos de von Frey resultaram na ausência de reação aversiva de afastamento do membro, inclusive com o filamento de maior diâmetro (6,65).

Não foram observados nistagmo, salivação, midríase, ou sinais sistêmicos característicos da administração de fármacos dissociativos, quando administrados por outras vias parenterais.

## Discussão

Para a antissepsia de pele utilizou-se a solução de digluconato de clorexidina a 0,12%, a qual, segundo Lemarié; Hosgood (1995) possui espectro de ação contra microorganismos Gram positivos e negativos, leveduras, vírus e fungos. De acordo com os autores, o início de seu efeito é rápido, reduzindo o número de microrganismos da pele quase que imediatamente. Citaram ainda que seu uso é efetivo para preparações cirúrgicas, antissepsia de feridas, e desinfecção, e que existe superioridade em relação ao PVPI, justificado pelo seu maior espectro germicida e ação residual; esta, por sua vez, não é afetada pelo álcool, fluidos, sangue ou matéria orgânica, além da propriedade hipoalergênica.

Quanto à associação de tiletamina e zolazepam, foram empregadas somente soluções reconstituídas no momento de sua utilização, seguindo as indicações de Pablo e Bailey (1999), a fim de evitar a possibilidade de erro pela utilização de uma solução de preparo anterior, que eventualmente tivesse suas características moleculares modificadas.

Em cães, Cullen e Reynoldson (1997) encontraram excitação muscular e salivação após a aplicação parenteral da associação de tiletamina e zolazepam, previamente ao propofol. Souza et al. observaram (2002) aumento da atividade locomotora espontânea, fasciculações musculares, movimentos estereotipados da cabeça de um lado para o outro, abaixar e levantar a cabeça, escarvar o chão, movimentos de mastigação e bocejos, e Lin et al. (1992) catalepsia, nistagmo, e mioclonia, independentemente da estimulação cirúrgica.

Nesse experimento não foram observados tais sinais, o que sugere que a ação farmacológica não ocorreu de maneira sistêmica, restringindo seus efeitos regionalmente.

O volume total administrado a cada cão foi de 5,0 mL, como indicado por Greene et al. (1995). Esse volume provavelmente colaborou para a dispersão uniforme da associação de fármacos, mesmo com quantidades pequenas de princípio ativo. Além disso, não causou nenhum transtorno aparente, uma vez que os animais não mostraram mudanças de comportamento ou sinais clínicos de alterações do sistema nervoso central, característicos do aumento da pressão do

líquido cérebro-espinhal.

Tracy et al. (1988) utilizaram, como teste nociceptivo uma pinça Allis, aplicada em uma prega cutânea (envolvendo o subcutâneo) com maior pressão possível em dois locais; na linha média do abdômen, e em um local imediatamente posterior à metade da última costela. Com o objetivo de produzir máximo estímulo doloroso, usaram também uma pinça hemostática Crile, aplicada à vértebra caudal, com sua propriedade preênsil exercida à máxima intensidade. Diferentemente desse modelo de avaliação, em que força exercida e pressão conseqüente são variáveis, no presente estudo optou-se pela utilização dos filamentos de von Frey, em que a força exercida em cada filamento é constante, caracterizando, de maneira uniforme o estímulo doloroso em toda a amostra experimental, além de não causar destruição tecidual. Além dessa característica dos filamentos de von Frey, salienta-se a importância da utilização de métodos de avaliação não cruentosos, recomendados pelos comitês de ética em experimentação animal e entidades que visam ao bem estar animal.

Segundo Gasparini et al. (2007), o desenvolvimento de técnicas anestésicas seguras, simples e de baixo custo, em ocasiões em que não haja disponibilidade de equipamentos de anestesia inalatória, é um constante desafio. Citam ainda que o uso isolado de lidocaína, administrada por via epidural, não é suficiente para produzir anestesia que viabilize a ovario-salpingo-histerectomia (OSH) em cães, já que o citado fármaco é de curta duração, sendo limitado em cirurgias mais prolongadas. Nesse sentido, o presente experimento, avaliando a analgesia com os filamentos de von Frey, busca alternativas para possibilitar procedimentos cirúrgicos, como a OSH. Nas condições de realização do estudo, os resultados foram positivos, muito embora seja necessária a simulação de procedimento cirúrgico, buscando avaliar a adequação do protocolo em situações próximas às da rotina.

Em estudo realizado em eqüinos, Natalini et al. (2004) utilizaram tiletamina/zolazepam por via epidural, na dose de 0,5 e 1,0 mg/kg. Como resultados, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os valores basais e os tempos analisados após a administração da associação, nas variáveis frequência cardíaca e frequência respiratória. O grau de sedação, nas duas doses, mostrou diferença estatística significativa, além de ataxia e analgesia moderada serem relatadas. Finalizam citando que a relevância clínica do protocolo possibilita a elevação do limiar de disparo nos pressoreceptores da região perineal, e sugerem que estudos sejam realizados a respeito da toxicidade da associação tiletamina/zolazepam por via epidural, antes da recomendação da técnica para uso clínico. No presente estudo, apesar de as espécies envolvidas serem distintas, os resultados encontrados são similares, com a exceção da sedação, não observada no experimento com cães. Todavia, Valadão et al. (2002) afirmaram que, com o uso da cetamina (um fármaco dissociativo, menos potente e com período de efeito menor que a tiletamina), por via epidural em cães, obtiveram analgesia efetiva durante os primeiros 90 minutos, sem nenhuma alteração comportamental. Os autores discorrem ainda que, embora citado em literatura, a cetamina não produziu nenhuma alteração em relação a bloqueio motor ou ataxia.

## Conclusões

Nas condições em que esse experimento foi desenvolvido, e de acordo com os resultados obtidos, podem ser assumidas as seguintes conclusões quanto ao emprego da associação de cloridrato de tiletamina e zolazepam, na dose de 2,0 mg/kg, por via epidural, em cães:

Ocorre relaxamento do esfíncter anal externo de cães; ocorre analgesia completa, mediante os testes com o filamento de von Frey; observa-se ataxia e paresia, que perduram por aproximadamente 40 minutos; outros estudos deverão ser efetuados, visando quantificar e qualificar a analgesia nesse período, bem como avaliar a possibilidade de realização de intervenções cirúrgicas cruentas com essa técnica, como também a avaliação da toxicidade medular são necessários, antes da recomendação clínica do protocolo.

## Agradecimentos

À UNIPAR (Universidade Paranaense), pelo apoio financeiro e logístico para a realização deste experimento, assim como ao IPEAC (Instituto de Pesquisa, Estudos e Ambiência Científica da UNIPAR).

## Referências

BEVERLEY, A. O.; PENNEFATHER, P. S.; MacDONALD, J. F. Multiple mechanisms blockade of N-Metil-D-Aspartate receptors. *Anesthesiol.* v. 86, n. 4. p. 903-917, 1997.

BIRBACH, D. J. et al. Povidine iodine and skin disinfection of epidural anesthesia. *Anesthesiol.* v. 88, p. 668-672, 1998.

BLASS, C. E.; SHIRES, P. K. Paralisia respiratória secundária a anestesia epidural em um cão. *Cães e Gatos*, v. 2, n. 13, p. 34-35, 1987.

CARVALHO, Y. K.; LUNA, S. P. L. Anestesia e analgesia por via epidural-atualização farmacológica para uma técnica tradicional. *Clínica Veterinária*, v. 12, n. 70, p. 68-76, 2007.

CULLEN, L. K.; REYNOLDSON, J. A. Effects of tiletamine/zolazepam premedication on propofol anaesthesia in dogs. *Vet Rec*, v. 140, p. 1363-1366, 1997.

DUQUE, J. C. et al. Effects of epidural ketamine S(+) in postincisional pain in dogs. *Arch Vet Sci.* v. 6, suplemento, p. 21, 2001.

DUQUE, J. C. et al. Pre-emptive epidural ketamine or S(+)-ketamine in post-incisional pain in dogs: a comparative study. *Vet Surg.* v. 33, n. 4, p. 361-367, 2004.

GASPARINI, S. S. et al. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães. Efeitos cardiorrespiratórios e analgésico. *Ciência Rural*, v. 37, n. 2, p. 418-424, 2007.

GEBHARDT, B. Epidural and intrathecal administration of

ketamine: pharmacology and clinical results. *Anesthesist*, v. 43, suppl. 2, p. 34-40, 1994.

GREENE, S. A.; KEEGAN, R. D.; WEIL, A. B. Cardiovascular effects after epidural injection of xylazine in isoflurane-anesthetized dogs. *Vet Anesth.* v. 24, p. 283-289, 1995.

HARTRICK, C. T.; WISE, J. J.; PATTERSON, J. S. Preemptive intrathecal ketamine delays mechanical hyperalgesia in the neuropathic rat. *Anesthesiol Analg.* v. 86, p. 557-560, 1997.

ISLAS, J. A.; ASTORGA, J.; LAREDO, M. Epidural ketamine for control of postoperative pain. *Anesthesiol Anal.* v. 64, p. 1161-1162, 1985.

LEMARIÉ, R. J.; HOSGOOD, G. Antiseptics and disinfectants in small animal practice. *Comp Cont Educ Pract Vet.* v. 17, n. 11, p. 1339-1351, 1995.

LIN, H. C. et al. Telazol: a review of its pharmacological and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap.* v. 16, p. 383-418, 1992.

MARTIN, D. D. et al. Hemodynamics effects of epidural ketamine in isoflurane anesthetized dogs. *Vet Anesth.* n. 26, p. 505-509, 1997.

MUIR, W. W.; HUBBELL, J. E. E. Local anesthesia drugs and techniques. *Handbook of veterinary anesthesia.* St Louis: Mosby, 1989. p. 29-35.

NATALINI, C. C. et al. Epidural administration of tiletmine/zolazepam in horses. *Vet Anaesth Anal.* v. 31, n. 2, p. 79-85, 2004.

NUNES, N.; COSTA J. L. O.; NOBREGA NETO, P. I. Efeitos cardio-respiratórios da anestesia epidural em cães não pré-medicados. *Ciência Rural*, v. 23, n. 3, p. 305-309, 1993.

ORSER, B. A.; PENNEFATHER, P. S.; MacDONALD, J. F. Multiple mechanisms of ketamine blockade of N-methyl-D-Aspartate receptors. *Anesthesiol.* v. 86, p. 903-917, 1997.

OSLEKOVICZ, N. et al. Preemptive analgesic effect of epidural ketamine or ketamine S(+) in postincisional pain in horse. *Arch Vet Sci.* n. 6, p. 13, 2001.

PABLO, L. S.; BAILEY, J. E. Etomidate and telazol. *Vet Clin North Am Smal Anim Pract.* v. 9, n. 3, p. 785-792, 1999.

PEDERSEN, J. L.; GALLE, T. S.; KEHLET, H. Peripheral analgesic effects of ketamine in acute inflammatory pain. *Anesthesiol.* v. 89, p. 58-66, 1998.

RÉDUA, M. A. *Efeito da cetamina injetada por via epidural na hiperalgesia pós-incisional em equinos.* 2000. 46 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual

Paulista, Jaboticabal, 2000.

SKARDA, R. T. Local and anesthetics. In: SHORT, C. E. **Principles and practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Willians & Wilkins, 1987. p. 148-171.

SOUZA, A. H. et al. Da injeção subcutânea de doses baixas de cetamina em eqüinos. **Ars Vet**, v. 18, n. 3, p. 223-230, 2002.

STUBHAUG, A. et al. Mapping a punctuate hyperalgesia surrounding a surgical demonstrates that ketamine is a powerful suppressor to pain following surgery sensibilisation to pain following surgery. **Acta Anesthesiol Scand**. v. 41, p. 1124-113, 1997.

TRACY, C. H.; SHORT, C. E; CLARK, B. C. Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of telazol®. **Vet Méd**. v. 83, n. 1, p. 104-108, 1988.

VALADÃO, C. A. A.; MAZZEI, S.; OLESKOVICZ, N. Injeção epidural de morfina ou cetamina em cães: avaliação do efeito analgésico pelo emprego do filamento de Von Frey. **Arq Bras Med Vet Zootec**. v. 54, n. 4, p. 338-339, 2002.

WARNCKE, T.; STUBHAUG, A.; JORUM, E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man, a double-blind, cross-over, comparison with morphine, and placebo. **Pain**, v. 72, p. 99-106, 1997.

WETMORE, L. A.; GLOWASKI, M. M. Epidural analgesia in veterinary critical care. **Clin Tech Small Anim Pract**. v. 15, n. 3, p. 177-188, 2000.

WULF, H. F. W. The centennial of spinal anesthesia. **Anesthesiol**. v. 89, p. 500-506, 1998.

---

Recebido em: 27/09/2006

Aceito em: 10/12./2007